

切除不能な肝細胞がん患者さんを対象とした
臨床研究への参加についての説明文書
説明文書・同意書

^{せつじょふのう}
「切除不能Intermediate stage up-to-seven基準外
^{かんさいぼうがん}
肝細胞癌における
アテゾリズマブ+ベバシズマブ^{りょうほう}療法の
有効性、安全性を検討する多施設共同第II相臨床研究」
について

もくじ

1. はじめに.....	3
2. この臨床研究の対象となる患者さんの病状と治療について.....	4
3. この臨床研究の意義.....	5
4. この臨床研究の治療法について.....	6
5. 副作用について.....	7
6. 臨床研究の流れ・スケジュール・研究期間.....	9
7. 治療の中止について.....	12
8. 臨床研究の参加に伴って期待される利益と予想される不利益.....	12
9. この臨床研究の参加について.....	13
10. この臨床研究に参加しなかった場合の治療法.....	14
11. 費用について.....	14
12. 補償について.....	15
13. この臨床研究の研究費について.....	15
14. 利益相反について.....	16
15. この臨床研究の倫理審査および情報公開について.....	16
16. プライバシーの保護について（個人情報）.....	17
17. 情報の保管および廃棄について.....	18
18. データの二次利用について.....	18
19. この臨床研究に参加している間のお願い.....	19
20. どんなことでも質問してください.....	20
21. 担当医師の連絡先、研究代表医師、研究事務局、苦情相談窓口.....	20
別紙1：アテゾリズマブおよびベバシズマブの添付文書.....	26
別紙2：実施医療機関一覧.....	27

説明文書

1. はじめに

この説明文書は、肝細胞がんに対する抗がん剤治療に関する臨床研究の内容について説明したものです。この臨床研究に参加するかどうかを決めていただく際に、担当医師による説明を補い、あなたにこの臨床研究を理解していただくために用意しました。この臨床研究で対象となる病状や治療方法、臨床研究の流れ、費用などについて記載しております。担当医師の話やこの説明文書の内容でわからないことや疑問点などがありましたら、担当医師に遠慮なく質問してください。

「臨床研究」とは、患者さんに参加・協力いただいて、その治療法や診断法の有効性や安全性を科学的に確かめる研究のことをいいます。現在、標準的な治療法として推奨されている治療法（標準治療）や診断法の多くも、国内および海外で行われた臨床研究によってその有効性が確認され進歩してきました。

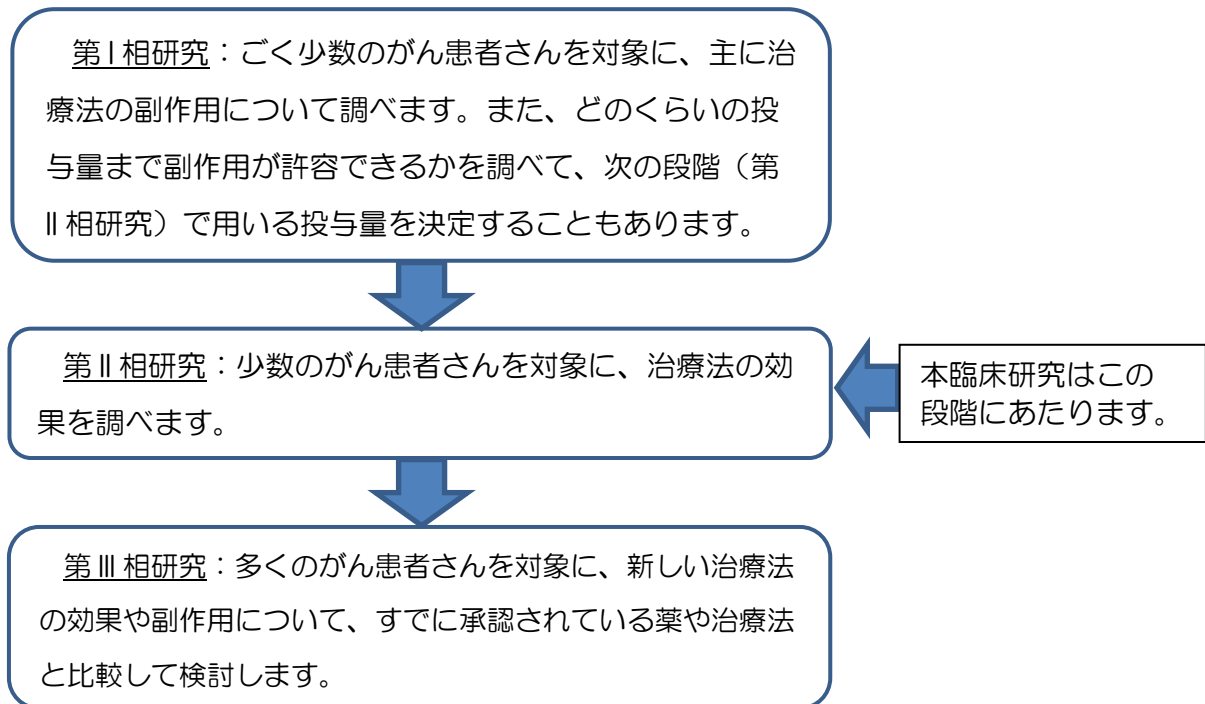
今回参加をお願いする臨床研究は、今般厚生労働省から肝細胞がんに対する併用療法として承認されたアテゾリズマブとベバシズマブの併用療法（Atezo+Bev療法）のIntermediateステージ（手術ではがんを完全に取り除けないかつ、肝臓につながる血管や肝臓以外の臓器にがんがない）の有効性と安全性を検討することを目的としております。

なお、この臨床研究は、医師が医学的必要性・重要性を判断し、立案・計画して行うものであり、製薬企業などが行う、未承認薬の安全性・有効性を調べ、厚生労働省による承認を得ることを目的とした「治験」とは異なります。

また、この研究は「臨床研究法」という法律に従って実施される「特定臨床研究」という研究になります。法律では、厚生労働大臣が認定した臨床研究審査委員会が研究の科学性や倫理性を審査し、承認されてから研究が開始可能であり、研究計画を厚生労働大臣に提出して、研究を実施する医療機関の管理者（施設長など）の承認も得る必要があります。この研究は、これらの手続きを完了してから開始しています。

この研究について詳しく知りたい場合には、研究計画書などを、研究者の権利および他

の患者さんの権利が侵害^{しんがい}されない範囲でご覧いただくことが可能です。



2. この臨床研究の対象となる患者さんの病状と治療について

この臨床研究は、切除不能な肝細胞がんでIntermediateステージと診断され、薬物療法^{やくぶつ}を受けたことがない患者さんを対象としています。あなたの現在の状態が、これからお話しする臨床研究の参加条件にあてはまる可能性が高いため、この臨床研究について説明します。

肝細胞がんに対する治療には、手術（肝切除）、塞栓療法^{そくせん}（おもにTACE療法）、薬物療法などがあり、がんの進行度合いや広がり^{ひろがり}の程度、患者さんの体の状態や肝臓の機能に応じて、もっとも適した治療方法を医師が採用します。

今のあなたの状態は、手術（肝切除）ではがんを完全に取り除けない（切除不能）肝細胞がんのIntermediateステージに該当し、その治療法としては塞栓療法が肝癌診療ガイドラインで第一選択として推奨されており、肝動注化学療法および分子標的薬などの薬物療法が第二選択として推奨されています。なお、塞栓療法の効果が確認できなかった、または塞栓療法の効果が見込めない（適さない）患者さんに対しては、薬物療法が推奨されています。

薬物療法としては、一次治療としてアテゾリズマブ（テセントリク[®]）とベバシズマブ（アバスチン[®]）の併用療法（Atezo+Bev療法）、ソラフェニブ（ネクサバル[®]）また

はレンバチニブ（レンビマ[®]）が、二次治療としてはレゴラフェニブ（スチバーガ[®]）やラムシルマブ（サイラムザ[®]）などによる治療が推奨されています。

3. この臨床研究の意義

「2. この臨床研究の対象となる患者さんの病状と治療について」でご紹介しましたとおり、切除不能な肝細胞がんのIntermediateステージでは塞栓療法が標準治療として位置付けられています。しかしながらIntermediateステージの患者さんの中には塞栓療法が効きづらく（適さない）肝機能を悪くしてしまう患者さんがいらっしゃる事が、近年報告されております。具体的には、^{アップトセブン}up-to-seven基準外と呼ばれる、肝臓の中にあるがんの数と最も大きいがんの大きさを足した数が7を上回る状態の患者さんが該当します。例えば、肝臓に3個のがんがあり、そのがんのうち、一番大きながんの大きさが4.1cmであった場合、その和は7.1となるので、上記の基準に当てはまることとなります。あなたの状態については、担当医へご確認ください。

一方、今回の臨床研究で検討するAtezo+Bev療法は、臨床試験で塞栓療法の効果が確認されなかった、または塞栓療法が効きづらと思われる患者さんに対して、標準治療であるソラフェニブに比べて、生存期間の延長を示したことが報告され、Atezo+Bev療法は薬物療法の一次治療として推奨されています。さらに、患者数は少ないものの、今回の対象となる患者さんにおいても塞栓療法に比べて有効性が高い傾向にあることが報告されています。また、塞栓療法より肝機能を維持できる可能性も示唆されており現在の標準治療である塞栓療法に置き換わる治療となる可能性があるものと期待されます。

この臨床研究では、切除不能な肝細胞がんのIntermediateステージの患者さんに対するAtezo+Bev療法の有効性および安全性を検討することを主な目的として、70人の患者さんに参加いただく予定です。また、過去にTACE療法を実施された600人の患者さんを比較対象として評価する予定です。

【この臨床研究の概要】

対象	切除不能な肝細胞がん（intermediateステージ）と診断され、薬物療法を受けたことがない患者さん
主な目的	アテゾリズマブとベバシズマブの併用療法（Atezo+Bev療法）の有効性と安全性を検討する

治療法	アテゾリズマブとベバシズマブの併用療法（Atezo+Bev療法）
予定参加人数	70人
予定登録期間	2020年12月～2022年5月（1.5年間）
予定研究期間	2020年12月～2025年11月（5年間）

4. この臨床研究の治療法について

(1) 治療の方法

今回の臨床研究で使用するAtezo+Bev療法は、いずれの薬も厚生労働省により切除不能な肝細胞がんの薬として承認され市販されている薬であり、承認されている次のとおりの治療方法で治療を行います。なお、投与開始前には、毎回診察や検査を行い、治療可能であることを確認した上で投与を開始します。

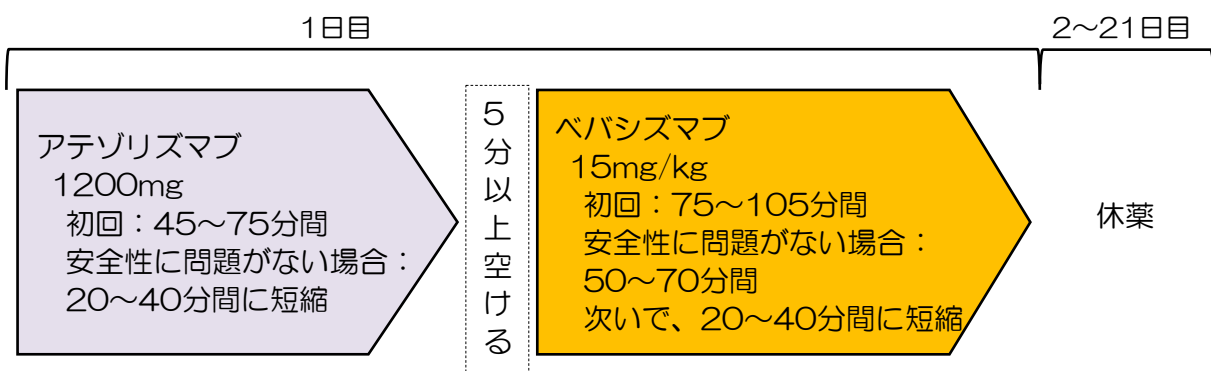
治療は3週間で1サイクルになります。第1日目に、先にアテゾリズマブを点滴静注し、5分以上空けて、次にベバシズマブを点滴静注します。投与時間は、アテゾリズマブは初回45～75分、安全性に問題がなければ以後は20～40分に短縮します。ベバシズマブは初回75～105分、安全性に問題がなければ以後は50～70分、次いで、20～40分と短縮します。

3週間を1つのサイクルとして、P12「7. 治療の中止について」に当てはまらない限り、継続します。

アテゾリズマブとベバシズマブの投与量は以下のとおりです。減量はいりません。

あなたに投与するお薬の投与量について	
アテゾリズマブ	1200mg 投与日：第1日目
ベバシズマブ	15mg/kg 投与日：第1日目

【Atezo+Bev療法：投与スケジュール（3週間サイクルで投与）】



(2) 臨床研究の治療が終わった後の治療について

上記の臨床研究の治療が終わった後も、あなたにとって最適な標準治療が行われます。詳しくは担当医師へご相談ください。

5. 副作用について

(1) Atezo+Bev 療法で注意を要する副作用

Atezo+Bev療法で注意を要する副作用は以下のとおりです。詳細に関しては、担当医師へご相談ください。また、別紙1のアテゾリズマブおよびベバシズマブの添付文書もご参照ください。

<比較的多くみられる副作用>

肝機能障害かんきのうしやうがい（AST増加；19.5%、ALT増加；14.0%、 γ -GTP増加；2.4%、ビリルビン増加；13.1%、肝炎：0.9%等）、皮膚障害（34.3%）、高血圧こうけつあつ（23.7%）、たん白尿ばん（18.8%）、疲労（15.2%）、そう痒症よう（13.1%）、下痢（10.3%）、食欲減退げんたい（10.0%）、薬剤の注入に伴う反応（11.6%）、発熱（9.1%）、発疹（8.8%）

<注意を要する副作用>

間質性肺疾患かんしつせいはいしつかん（1.2%）、大腸炎（1.8%）・重度の下痢げり（1.8%）、肺炎（2.7%）、副腎機能障害じん（0.3%）、下垂体機能障害（0.3%）、神経障害（1.5%）、腎機能障害（2.7%）、甲状腺機能低下症こうじょうせんきのうていかしやう（7.9%）、悪心（吐き気）（6.4%）等

※頻度については、治験時の発現率を記載しております。

(2) アテゾリズマブに特徴的な副作用

以下にアテゾリズマブの特徴的な副作用をお示しいたします。なお、以下に示す副作用を治療するために、ステロイド治療を行うことがあります。副作用に対する治療が難しい場合にはアテゾリズマブによる治療を休薬もしくは中止することもあります。

- ① 間質性肺疾患：アテゾリズマブの投与により、発熱、咳、息苦しい、息切れといった治療を有する間質性肺炎が 1.2%で認められます。

- ② 肝機能障害、肝炎：アテゾリズマブの投与により、疲れやすい、体がだるい、力が入らない、吐き気、食欲不振、嘔吐、発熱、上腹部痛、白目が黄色くなる、皮膚が黄色くなる、体がかゆくなる、尿の色が濃くなるなどの症状が、43.2%で認められます
- ③ 大腸炎、重度の下痢：アテゾリズマブの投与により、発熱、お腹が張る、強い腹痛、背中への痛み、水のような便がでる、便に血が混じる（鮮紅色～暗赤色）、何度も水のような便が出る、下腹部の痛み、吐き気、嘔吐、体重減少、喉が渇く、尿量が増えるなどの症状が、1.8%で認められます。
- ④ 甲状腺機能障害：アテゾリズマブの投与により、疲れやすい、まぶたが腫れぼったい、寒がり、体重増加、いつも眠たい、便秘、かすれ声等が見られる甲状腺機能低下症や、脱毛、脈が速くなる、手指のふるえ、体重減少、汗をかきやすい、イライラする、微熱、吐き気、首のはれ、眼球突出、胸がドキドキするなどの甲状腺機能亢進症の症状が、13.4%で認められます。
- ⑤ その他、頻度は高くありませんが、アテゾリズマブの投与により副腎の働きが悪くなる（副腎機能障害）、下垂体の働きが悪くなる（下垂体機能障害）、手足のしびれが強くなる（神経障害）、筋力の低下が出てくる（重症筋無力症）、血糖値が上昇する（1型糖尿病）等の ^{じゅうとく}重篤な副作用が認められています。

(3) ベバシズマブに特徴的な副作用

以下にベバシズマブの特徴的な副作用をお示しいたします。なお、副作用に対する治療が難しい場合にはベバシズマブによる治療を休薬もしくは中止することもあります。

- ① 高血圧：ベバシズマブ投与により、治療を要する高血圧が15%に認められます。
高血圧に対しては、一般的な ^{けいこうこうあつざい}経口降圧剤による治療が可能ですが、治療が難しい場合はベバシズマブによる治療を休薬することもあります。
- ② 尿にたん白が出る（たん白尿）：ベバシズマブ投与により、治療を要するたん白尿が21.3%に認められます。たん白尿が見られる場合、腎臓の働きが悪くなっている可能性があるため、治療期間中は、定期的に尿たん白を検査します。
- ③ その他、頻度は高くありませんが、ベバシズマブ投与により、消化管に穴があく（^{しょうかかんせんこう}消化管穿孔）、傷口が治りににくくなる（^{そうしょうちゆちえん}創傷治癒遅延）、がんからの出血、
^{どうみやく}動脈 や ^{じょうみやく}静脈 の中に血のかたまりができる（^{しんきんこうそく}心筋梗塞、^{のうこうそく}脳梗塞、^{しんぶじょうみやく}深部静脈
^{けっせんしょう}血栓症、^{しかくしょうがい}肺塞栓等）、^{しかくしょうがい}視覚障害等の重篤な副作用が報告されています。

(4) 治療中の避妊^{ひにん}に関して

この臨床研究の治療中に妊娠した場合、あるいは治療中の男性のパートナーが妊娠した場合、胎児への影響は明らかでないため避妊をお願い致します。

6. 臨床研究の流れ・スケジュール・研究期間

(1) この研究に参加できるかどうかの確認

この臨床研究に参加していただくためには、以下の条件を満たしていることが必要となります。さらに研究の参加に同意いただいた場合には、これらの条件に適しているかを細かく確認するため、事前の診察・検査を行います。同意いただく前の検査で代用できる場合は、その検査結果を使わせていただくこともあります。条件や検査内容について疑問がございましたら担当医師に遠慮なくお尋ねください。

対象となる主な条件は以下のとおりです。

- (ア) 切除不能な肝細胞がん^{肝細胞がん}と診断されている方。
- (イ) 年齢が20歳以上の方。
- (ウ) 脈管侵襲^{みゃくかんしんしゅう}・肝外転移のない方。
- (エ) up-to-seven基準外*と判断された方。
- (オ) 切除不能な肝細胞がんに対して、薬物療法を受けたことがない方。
- (カ) 全身状態が良好な方。
- (キ) 研究の内容について納得し、文書による同意をいただける方。

*: up-to-seven基準外とは、肝臓内にあるがんの数と最も大きいがんの大きさを足した数が7を上回る状態

以下の主な条件に該当する患者さんはこの研究に参加できません。

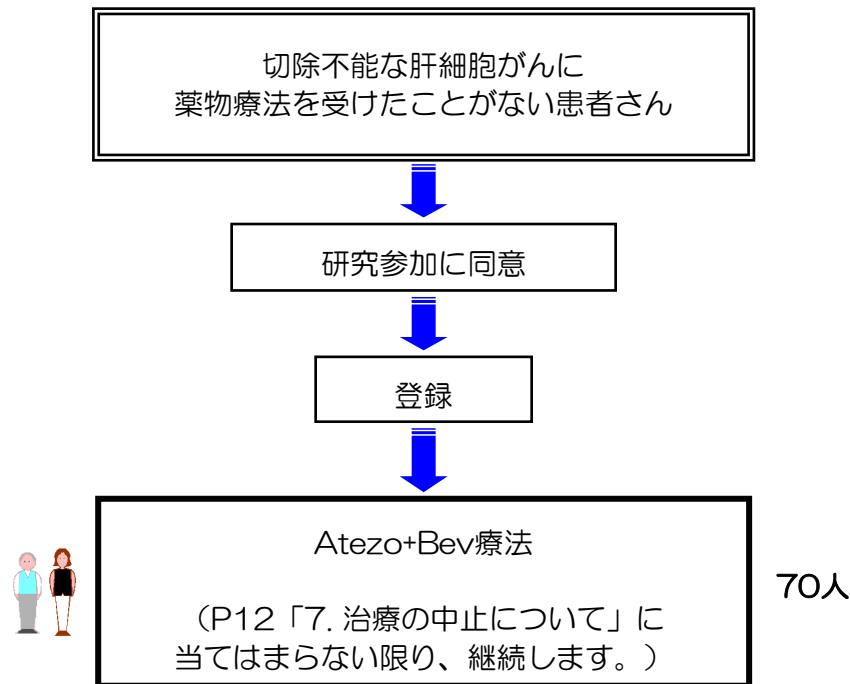
- (ア) 出血しやすい方。
- (イ) 血管が詰まりやすい方。
- (ウ) 自己免疫疾患^{じこめんえきしっかん}をお持ちの方。
- (エ) 他の臨床試験または臨床研究に参加されている方。
- (オ) 妊娠を希望される方（男性も含む）。
- (カ) 重度な高血圧や腎不全と診断されている方。

なお、詳細については担当医師へご確認ください。

(2) 研究への登録

この臨床研究への参加に同意されますと、臨床研究への登録を行います。

【登録から治療までの流れ】



この臨床研究期間中は、あなた自身の安全と治療法の正しい評価のために、必要に応じた検査を定期的に行います。治療期間中は3週間に1回以上、定期的に来院していただきます。さらに、治療終了後も、約3ヵ月（±21日）ごとに電話や外来受診を通じてあなたの健康状態を観察させていただくことになります。

なお、この臨床研究に参加している間に行う検査の回数は、この臨床研究に参加せずに同じ治療を受けた場合に比べて変わりません。

検査は、問診、血液、エックス線やCTなどになります。これらの検査でこの治療を受けることが適切でないと判断された場合（副作用や他の病気で治療が継続できない場合やあなたの病気が悪化した場合）は、研究治療を中止します。治療を中止した場合も、私どもが責任を持って最善の治療を行います。

【検査項目および検査スケジュール】

	治療前	治療中	治療中止時
診察*1	●	● 毎サイクル開始時	●
血液検査*1、 尿検査*1	●	● 毎サイクル開始時	●
画像検査*2 (原則CT)	●	● 投与開始日を起算日として24週間は6週ごと (±2週)に、その後は9週ごと(±2週)	●
妊娠検査*3	●	—	●

*1：治療期間中は各サイクルの第1日目または前日に診察、血液検査、尿検査の評価を行います。

*2：画像検査における放射線被ばくについて

以下に、目安として X 線撮影、CT 撮影時の被ばく線量を示します(日本医学放射線学会雑誌 2004年No.64より引用。施設や機械により若干異なる)。一般撮影はごく僅かな X 線を用いて撮影していますので、身体への影響等のリスクよりも検査によるメリットの方が大きいといえます。

胸部レントゲン撮影	0.4 mSv*/1回
胸部 CT 撮影	9.1 mSv/1回
上腹部 CT 撮影 (胃など)	12.9 mSv/1回

もし仮に、上腹部 CT を月 1 回、1 年間(12 回)撮り続けた場合、年間の被ばく量は 154.8 mSv/年です。

一方で、私たちは地球上にいて、常に自然界からの放射線を浴びています。参考までに、日常生活における放射線である自然放射線や、体内に影響を及ぼすと考えられる被爆量について示します。

日常生活で受けている放射線被ばく量(自然放射線)	2.4 mSv/1年**
発がん、白血病発生の可能性のある放射線被爆量	1000.00 mSv 以上/1回

*Sv(シーベルト)：放射線が人体に及ぼす影響を表わす単位。

**年間の放射線量は地域によるばらつきが多く、概ね 1~10 mSv の範囲となります。放射線撮影について疑問や気になる点がございましたら、どうぞ遠慮なく担当医師にお尋ねください。

*3：妊娠の可能性のある女性にのみ行います。

この臨床研究では、2020年12月~2022年5月までの1.5年間にわたって患者さんのご参加をお願いさせていただきます。臨床研究全体の予定期間は、5年間です。

この臨床研究は、日本国内において当院を含めて約35施設で行う予定で、全体で70名の患者さんに参加していただく予定です。

7. 治療の中止について

治療中にあなたの病気が進行した場合（増悪^{そうあく}）および再発した場合や、重い副作用がみられた場合には、この臨床研究の治療を中止いたします。また、なんらかの理由によってあなたが、この治療を続けたくないと感じられた場合にも、この臨床研究の治療を中止することが出来ます。

また、この臨床研究で行う治療が安全でないことがわかった場合などに、臨床研究そのものが中止になることがあります。もし、あなたが治療中に臨床研究が中止となった場合、担当医師が責任を持って対応いたします。そのほか、臨床研究の内容に変更があった場合には、すみやかにお知らせいたします。なお、臨床研究の治療を中止した後に、副作用が現れる場合があるので、決められた期間までは、定期的な検査を受けていただくことになります。

以下の場合にはあなたの研究への参加を中止します。

- (ア) 肝細胞がんの増悪が認められたとき*
- (イ) 副作用のため、臨床研究の治療を続けることが危険であると考えられるとき
- (ウ) 理由に関係なく、あなたが中止を希望したとき
- (エ) あなたが妊娠したとき
- (オ) その他、担当医師が中止したほうがよいと判断したとき

なお、上に書いた理由以外によっても臨床研究の治療は中止されることがあります。また、中止されるときは、担当医師から理由を説明いたします。

*: 増悪後も担当医師が同じ治療継続することが患者さんにとって良いと判断した場合、治療を継続することがあります。

8. 臨床研究の参加に伴って期待される利益と予想される不利益

<期待される利益>

あなたがこの臨床研究に参加されて治療を受けられた場合、TACE療法より効果が同じくらいかそれ以上得られることを期待しています。

なお、本研究にご参加いただけなかった場合においても、Atezo+Bev療法を受けられる場合があります。詳しくは「10. この臨床研究に参加しなかった場合の治療法」をご覧ください。この臨床研究に参加することによる、ご自身への経済的な利益はありません。

<起こるかもしれない不利益>

この治療を受けていただく患者さんには、「5. 副作用について」に記載されているような副作用による健康被害^{けんこうひがい}が及ぶ可能性があります。これらは通常同じ治療を受けていた患者さんにも起こりうるものですが、私たちはそれらの可能性を低くするために、この臨床研究を慎重に計画しており、臨床研究中也患者さんの不利益が最小になるよう努力をいたします。しかし、このような不利益が起こる可能性をすべてなくすることはできません。

9. この臨床研究の参加について

臨床研究に参加の同意がいただけましたら、この治療を開始したいと考えていますが、この臨床研究に参加されるかどうかは、この臨床研究の説明を聞いた後、最終的にご自身で選択し、決めていただくこととなります。その結果、どのような決定をされたとしても、あなたの不利益になるようなことはありません。参加に同意され治療が始まったあとに、治療がつかったり、なんらかの理由で治療を続けたくないと思った場合には途中で治療をやめることができます。「同意撤回書」を提出していただき、この臨床研究そのものへの参加を取りやめることも、あなたの意思で決められます。また、この臨床研究そのものへの参加を取りやめ、それまでに収集された情報や検査データを一切使わないようにすることもできます。その場合、提供していただいたデータは破棄^{はき}され、それ以降は診療情報が研究のために用いられることもありません。ただし、同意を撤回したときすでにデータが集計され研究成果が学会や論文などで公表されていた場合には、データを破棄できないこともあります。

また、重い副作用が発生した場合など担当医師の判断で臨床研究を中止することもあります。この臨床研究に参加しなくても、途中で取りやめても、担当医師や他のスタッフと気まずくなることはなく、あなたのご要望を伺いながら最善と思われる治療を行います。

説明を十分に受けた後、この説明文書をよくお読みになり、参加をご検討ください。さらに詳しく知りたい場合には、担当医師におたずねください。

この臨床研究に参加いただける場合は、「同意書*」にご自身の署名をお願いいたします。

なお、この臨床研究に関して参加の継続についてあなたのご意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、速やかにお伝えします。その場合は、この臨床研究を続けるかどうかについて、再度あなたの意思を確認させていただきます。

*: 同意書は、この臨床研究を十分にご理解いただき参加に同意なされたことの確認のため

めのものであり、担当医師の診療に関する責任を軽減するものではありません。

10. この臨床研究に参加しなかった場合の治療法

この臨床研究に参加しなかった場合は、今のあなたの状態は、手術（肝切除）ではがんを完全に取り除けない（切除不能）肝細胞がんであり、その治療法としては塞栓療法（おもに TACE 療法）が肝癌診療ガイドラインで第一選択として推奨されていますが、塞栓療法で効果が見込めない（適さない）と担当医師が判断した場合は薬物療法*も適応となることがあります。

なお、この臨床研究で行われている治療法は、承認された治療法ですので、臨床研究に参加されなくても受けることができる場合があります。標準治療以外の治療は、科学的な根拠が十分ではなく、治療効果もはっきりと証明されておりません。これらの治療法に関しての詳しい情報は、担当医師にお尋ねください。

*：使用されうる薬物療法としては、ソラフェニブ、レンバチニブが該当します。

11. 費用について

臨床研究に参加することで発生する、費用とその概算についてご説明します。

この臨床研究で使用する薬は、いずれも厚生労働省により切除不能な肝細胞がんの薬として承認され市販されています。そのため、加入されている健康保険で定められている自己負担分の費用が発生いたします。診察や検査についても、通常の治療を受ける場合と同じように自己負担分をお支払いいただくこととなります。なお、この臨床研究でかかる費用は、臨床研究に参加しないで同じ治療を受けた場合にかかる費用と同じです。

【費用の概算】

体重によって薬剤の投与量を調整する為、薬剤費用は患者さんごとで異なる場合がありますが、体重55kgの場合、治療にかかるおおまかな薬剤費用は、以下のとおりです。

Atezo+Bev療法

治療薬剤費は、1サイクル（3週間）当たり、およそ95万円です。

自己負担額は、3割負担の場合、およそ28万円になります。

上記の薬剤費のほか、薬剤費以外の費用（入院費、外来管理料、検査料など）を加えた医療費総額をもとに自己負担額の割合が決まります。実際には、こうがくりょうようひせいと高額療養費制度*が適用

されます。

*：高額療養費制度：各種健康保険に加入している場合、1カ月の医療費の自己負担分がある一定の額を超えると、超えた分が払い戻される制度です。医療費請求額（患者負担分）をいったん支払った後で申請が承認されると払い戻しを受けることができます。また、実際にご負担いただく金額は所得区分に応じた、自己負担限度額までとなります。

【抗がん剤の費用概算（1ヵ月あたり）】

	Atezo+Bev療法 3週間1サイクル	
	1ヵ月に1回投与した場合	1ヵ月に2回投与した場合
抗がん剤の費用	およそ95万円	およそ189万円
自己負担分 (3割)	およそ28万円	およそ57万円

(注) 体重55kgにて薬量を算出し、金額を計算しました。また、抗がん剤の費用以外として、他に入院費、薬代、処置費などがかかります。

12. 補償について

この臨床研究により、副作用などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に担当医師があなたの病状に応じた適切な対処をいたしますが、自己負担分に相当する医療費は原則ご自身でご負担いただくこととなります。

また、あなたに生じたこの臨床研究と因果関係のある健康被害に備えて、この臨床研究では、臨床研究保険に加入しています。万が一、あなたがこの臨床研究の参加により予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じた場合には、保険契約の支払い条件にしたがい、^{ほしょう}補償を行います。健康被害が発生し、その補償についてご不明な点があれば、担当医師にお問合せください。

13. この臨床研究の研究費について

この臨床研究は、研究代表医師が所属している^{きんぎ}近畿大学と、アテゾリズマブ（テセントリク®）およびベバシズマブ（アバスチン®）を製造販売している^{ちゅうがいせいやくかぶしきがいしゃ}中外製薬株式会社との間で契約を締結し、中外製薬株式会社から資金提供を受けて実施しています。資金提供お

よび内容等は、次のとおりとなっています。

資金提供の内容：この臨床研究資金を全て負担（研究組織から一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会〔KSCC〕への業務委託費用、参加施設への研究費等）

また、中外製薬株式会社は、この臨床研究の共同研究者の立場として、この臨床研究の計画、研究計画書の作成支援、研究に参加する医療機関に対しての周知活動を行います。

14. 利益相反について

臨床研究における、利益相反（COI）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。なお、本研究に携わる担当医師において、臨床研究法で定めている利益相反の管理基準に該当している研究者については、研究結果を公表する際、その旨開示いたします。また、本研究に使用する薬剤の製薬企業から一定額以上の個人的利益を得ている研究責任医師については、この医師がデータ管理、モニタリングおよび統計・解析、効果・安全性評価委員への参加に関する業務は行わないようにいたします。この医師が在籍する施設についても、研究期間中に外部監査を受け、研究の公正性を確保します。さらに、当院における利益相反（COI）の内容は認定臨床研究審査委員会で審議されております。

この臨床研究は、アバスチン®およびテセントリク®を製造販売している中外製薬株式会社から資金提供を受けて実施していますが、中外製薬株式会社はこの臨床研究の結果に関与することはありません。また、この臨床研究に携わる研究者は、中外製薬株式会社とは特別な関係にないことを、認定臨床研究審査委員会が確認しております。

15. この臨床研究の倫理審査および情報公開について

臨床研究を実施するときには、その内容が臨床研究に参加される患者さんにとって安全に行われるものであるか、また患者さんへの倫理的な配慮が十分にされているのかが事前に審査され、承認された上で行われなくてはならないとされています。

この臨床研究は、国立大学法人 熊本大学臨床研究審査委員会の承認を受けた後、研究を実施する医療機関の管理者（施設長など）の許可を受けて実施しています。（ただし、国立大学法人熊本大学臨床研究審査委員会の廃止に伴い、審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会を九州大学病院臨床研究審査委員会に変更しています。）。また、この臨床研究の実施計画は、厚生労働大臣に提出するとともに、jRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム <https://jrct.niph.go.jp>）に記録され、公表されています。

認定臨床研究審査委員会は、国立大学法人九州大学により設置され、臨床研究に関する専門的な知識を持つ委員に加え、倫理等の専門家や当施設とは利害関係のない外部委員からなります。また、認定臨床研究審査委員会は、臨床研究を行う医師や製薬企業から独立し、倫理的、科学のおよび医学的、薬学的観点から、臨床研究の実施の適否や実施に当たって留意すべき事項について、研究者に対して意見を述べる業務を行っています。これによって、臨床研究に参加される方の権利が守られていることや医学の発展に役立つことなどが検討され、臨床研究の計画が適切であることが認められています。

当施設の認定臨床研究審査委員会に関する資料（臨床研究倫理審査委員会の業務規程、業務手順書、委員名簿、審査された内容および審査結果など）は、閲覧することが可能です。ご希望がありましたら、遠慮なく担当医師または病院の担当者へお伝えください。

また、研究の実施中はこの臨床研究の研究事務局と効果・安全性評価委員が患者さんの安全が確保されているかどうかを監視することになっています。

【この臨床研究の認定臨床研究審査委員会】

名 称：九州大学病院臨床研究審査委員会
種 類：認定臨床研究審査委員会
設置者：国立大学法人九州大学 学長 石橋 達朗
所在地：福岡県福岡市東区馬出三丁目1番1号
ホームページのアドレス： http://www.med.kyushu-u.ac.jp/crc/rinri/index.htm

16. プライバシーの保護について（個人情報）

この臨床研究に参加されますと、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、当院の他、支援事務局（一般社団法人九州消化器癌化学療法研究会 [KSCC]）、データセンター（株式会社エスアールエル・メディサーチ）に保管されます。当院と支援事務局・デー

タセンターとのやり取りの際には、あなたのお名前ではなく、この研究に限定した登録番号、生年月、被験者識別コードを使用します。この登録番号、被験者識別コードは、その後に行われる調査の際、担当医師が^{てんきん}転勤した場合でも、臨床研究に参加していただいているあなたの情報を適切に管理するため、大変重要な情報となります。

当院と支援事務局・データセンターではこれらの情報が外部にもれたり、臨床研究の目的以外に使われたりしないよう最大の努力をしています。この臨床研究にご参加いただける場合はこれらの個人情報の使用につきましてご了承くださいませよう、お願い申し上げます。

最終的な臨床研究の結果は、学術誌や学会、jRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム <https://jrct.niph.go.jp>）で公表される予定です。この場合もあなたのお名前や個人を特定できるような情報は使用いたしません。

なお、次のような場合に、当院の職員以外の者が、カルテやその他の診療記録などを直接^{はいけん}拝見することがあります。これらの調査や判定に関わる者には^{しゅひぎむ}守秘義務が課せられております。

(1) ^{かんさ}監査

監査とは、研究が適切で安全に行われ、臨床研究に参加している患者さんの人権が守られているか、検査や診断の結果が正しく報告されているかなどを確かめる調査です。この臨床研究では、研究代表医師が指名する担当者が、病院を訪問してカルテや検査記録を拝見することがあります。

(2) モニタリング

この研究が、安全かつ研究計画書に従って実施され、データが正確に収集されていることを確認する目的でおこなわれます。

17. 情報の保管および廃棄について

この臨床研究のために集められた情報は、個人情報保護のもと、施設で研究終了後5年間（2030年11月〔予定〕まで）は保管され、その後、各施設の規定に従い適切に廃棄されます。

18. データの二次利用について

この臨床研究のために集めたデータは研究者が管理し、本研究以外の委託会社や他の研

究機関へ提供されることはありませんが、将来的に研究者もしくは中外製薬株式会社がこの臨床研究とは別の研究に利用する場合があります。今はまだ計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合です。

例えば、この臨床研究と同じ切除不能な肝細胞がんの患者さんを対象とする別の臨床研究や、この臨床研究のデータと、似た治療法の臨床研究のデータを併せて解析して、より詳しい検討を行う場合などです。

なお、この場合（別の研究に利用する場合）でも、別途倫理審査委員会にて承認を受け、情報公開もしくは同意取得等の手続きを行った後に、個人識別情報とリンクしない形で利用いたします。

19. この臨床研究に参加している間のお願い

(1) 定期的に来院してください

治療効果の確認だけでなく、副作用が出ていないかどうかを確認するために定期的な来院が必要となりますので、ご都合が悪くなったときは、必ずご連絡をお願いします。

(2) 他の薬を使用する場合はご相談ください

普段より服用されている薬や健康食品がある場合は、必ず担当医師へお伝えください。同時に服用することによって危険な副作用が出たり、治療の効果がなくなる場合があります。

(3) いつもと体調が違うときはご連絡ください

担当医師に詳しくお話しください。適切に対応いたします。

(4) 連絡先が変わった場合はお知らせください

引っ越しなどにより、住所や電話番号などの連絡先が変更になる場合は、必ず担当医師までお知らせください。

(5) 転院について

治療期間中の転院

この臨床研究の治療中に、他の病院に転院された場合は、この臨床研究にそのまま参加し続けることができません。転院先の病院でもこの臨床研究と同じ治療が続けられるかどうかについては、担当医師にご相談ください。

治療終了後の転院

治療終了後に転院された場合は、引き続きこの臨床研究にご参加いただきたいと思います。その場合には、転院後の健康状態を確認する目的で、担当医師がご自宅にご連絡させていただいたり、転院先に診療情報の提供をお願いしたりすることがあります。

20. どんなことでも質問してください

この臨床研究についてわからないことや心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医師におたずねください。担当医師に聞きにくいことや、この臨床研究の責任者に直接おたずねになりたいことがある場合は、下記の「研究事務局」までお問い合わせください。また、認定臨床研究審査委員会には、この臨床研究に対する苦情および問合せを受け付けるための窓口が設置されておりますので、ご利用ください。

なお、ご要望があれば、あなたとあなたのご家族が読まれる場合に限り、この臨床研究の研究計画書をご覧いただけます。臨床研究の研究計画書は一般公開されていないため、担当医師にご依頼ください。また、この臨床研究の結果は、ご希望があれば担当医師よりお伝えいたします。

21. 担当医師の連絡先、研究代表医師、研究事務局、苦情相談窓口

この臨床研究について何かわからないことがありましたら、いつでも担当医師におたずねください。また、臨床研究終了後の結果についてお知りになりたい方も担当医師におたずねください。

担当医師： _____

参加施設の研究責任医師： _____

参加施設の名称・所属・職名： _____

住所： _____

電話番号： _____

この臨床研究（Atezo+Bev療法研究）の責任者・連絡窓口等は、以下のとおりです。

◆ 研究事務局（医学的判断）

うえしま かずおみ
上嶋 一臣

近畿大学医学部 消化器内科学教室 特命准教授
〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2
TEL：072-366-0221（代表）FAX：072-367-2880
E-Mail：kaz-ues@med.kindai.ac.jp

◆ 研究代表医師（臨床研究全体の責任者）

くどう まさとし
工藤 正俊

近畿大学医学部 消化器内科学教室 主任教授
〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2
TEL：072-366-0221（代表）FAX：072-367-2880
E-Mail：m-kudo@med.kindai.ac.jp

◆ 苦情相談窓口

一般社団法人 九州消化器癌化学療法研究会（KSCC）
〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
九州大学先端医療イノベーションセンター研究室504
TEL: 092-419-7260
E-Mail: sanae.sakamoto@ks-cc.or.jp

同意書

〇〇病院長 殿

研究課題名：「切除不能Intermediate stage up-to-seven基準外肝細胞癌におけるアテゾ
リズマブ+ベバシズマブ療法の有効性、安全性を検討する多施設共同第II相臨
床研究」

説明内容：

- 1. はじめに
- 2. この臨床研究の対象となる患者さんの病状と治療について
- 3. この臨床研究の意義
- 4. この臨床研究の治療法について
- 5. 副作用について
- 6. 臨床研究の流れ・スケジュール・研究期間
- 7. 治療の中止について
- 8. 臨床研究の参加に伴って期待される利益と予想される不利益
- 9. この臨床研究の参加について
- 10. この臨床研究に参加しなかった場合の治療法
- 11. 費用について
- 12. 補償について
- 13. この臨床研究の研究費について
- 14. 利益相反について
- 15. この臨床研究の倫理審査および情報公開について
- 16. プライバシーの保護について（個人情報）
- 17. 情報の保管および廃棄について
- 18. データの二次利用について
- 19. この臨床研究に参加している間のお願い
- 20. どんなことでも質問してください
- 21. 担当医師の連絡先、研究代表医師、研究事務局、苦情相談窓口

上記の臨床研究について、私が説明しました。

説明担当医師 署名： _____

説明年月日：（西暦） _____ 年 月 日

上記の臨床研究について、担当医師から説明を受けよく理解しましたので、臨床研究に参加します。

本人 署名： _____

同意年月日：（西暦） _____ 年 月 日

同意書

〇〇病院長 殿

研究課題名：「切除不能Intermediate stage up-to-seven基準外肝細胞癌におけるアテゾ
リズマブ+ベバシズマブ療法の有効性、安全性を検討する多施設共同第II相臨
床研究」

説明内容：

- 1. はじめに
- 2. この臨床研究の対象となる患者さんの病状と治療について
- 3. この臨床研究の意義
- 4. この臨床研究の治療法について
- 5. 副作用について
- 6. 臨床研究の流れ・スケジュール・研究期間
- 7. 治療の中止について
- 8. 臨床研究の参加に伴って期待される利益と予想される不利益
- 9. この臨床研究の参加について
- 10. この臨床研究に参加しなかった場合の治療法
- 11. 費用について
- 12. 補償について
- 13. この臨床研究の研究費について
- 14. 利益相反について
- 15. この臨床研究の倫理審査および情報公開について
- 16. プライバシーの保護について（個人情報）
- 17. 情報の保管および廃棄について
- 18. データの二次利用について
- 19. この臨床研究に参加している間のお願い
- 20. どんなことでも質問してください
- 21. 担当医師の連絡先、研究代表医師、研究事務局、苦情相談窓口

上記の臨床研究について、私が説明しました。

説明担当医師 署名： _____

説明年月日：（西暦） _____ 年 月 日

上記の臨床研究について、担当医師から説明を受けよく理解しましたので、臨床研究に参加します。

本人 署名： _____

同意年月日：（西暦） _____ 年 月 日

本人控え

同意撤回書

〇〇病院長 殿

研究課題名：「切除不能 Intermediate stage up-to-seven 基準外肝細胞癌におけるアテゾリズマブ+ベバシズマブ療法の有効性、安全性を検討する多施設共同第Ⅱ相臨床研究」

私は、この臨床研究に参加することに関して同意しましたが、同意を撤回します。

患者本人署名： _____

同意撤回年月日：（西暦） _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意撤回以前に収集された情報や検査データを使用することを

承諾します

承諾しません

私は、上記患者さんが同意を撤回したことを確認しました。

担当医師署名： _____

確認年月日：（西暦） _____ 年 _____ 月 _____ 日

診療録保存用

同意撤回書

〇〇病院長 殿

研究課題名：「切除不能 Intermediate stage up-to-seven 基準外肝細胞癌におけるアテゾリズマブ+ベバシズマブ療法の有効性、安全性を検討する多施設共同第Ⅱ相臨床研究」

私は、この臨床研究に参加することに関して同意しましたが、同意を撤回します。

患者本人署名： _____

同意撤回年月日：（西暦） _____ 年 ____ 月 ____ 日

同意撤回以前に収集された情報や検査データを使用することを

承諾します

承諾しません

私は、上記患者さんが同意を撤回したことを確認しました。

担当医師署名： _____

確認年月日：（西暦） _____ 年 ____ 月 ____ 日

別紙1：アテゾリズマブおよびベバシズマブの添付文書

別紙2：実施医療機関一覧

医療機関名	研究責任医師	住所	電話番号
国立がん研究センター 東病院	池田 公史	千葉県柏市柏の葉6-5-1	04-7133-1111
千葉大学医学部附属病 院	小笠原 定久	千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1	043-222-7171
東京大学医学部附属病 院	建石 良介	東京都文京区本郷7-3-1	03-3815-5411
武蔵野赤十字病院	土谷 薫	東京都武蔵野市境南町1-26-1	0422-32-3111
金沢大学附属病院	山下 竜也	石川県金沢市宝町13-1	076-265-2000
京都府立医科大学附属 病院	森口 理久	京都府上京区河原町通広小路上 る梶井町465	075-251-5111
近畿大学病院	工藤 正俊	大阪府大阪狭山市大野東377-2	072-366-0221
広島大学病院	河岡 友和	広島市南区霞1-2-3	082-257-5555
愛媛県立中央病院	平岡 淳	愛媛県松山市春日町83番地	089-947-1111
JA北海道厚生連 札幌 厚生病院	荒川 智宏	北海道札幌市中央区北3条東8丁 目5番地	011-261-5331
埼玉医科大学病院	持田 智	埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38	049-276-1198
横浜市立大学市民総合 医療センター	森本 学	神奈川県横浜市南区浦舟町4- 57	045-261-5656
地方独立行政法人 神 奈川県立病院機構 神 奈川県立がんセンター	上野 誠	神奈川県横浜市旭区中尾2-3-2	045-520-2222
名古屋市立大学病院	藤原 圭	愛知県名古屋市長瑞穂区瑞穂町字 川澄1	052-851-5511
藤田医科大学病院	葛谷 貞二	豊明市沓掛町田楽ヶ窪1番地98	0562-93-2324
福井県済生会病院	平松 活志	福井県福井市和田中町舟橋7-1	0776-23-1111
日本赤十字社 大阪赤 十字病院	丸澤 宏之	大阪府大阪市天王寺区筆ヶ崎町 5-30	06-6774-5111
地方独立行政法人大阪 府立病院機構 大阪国 際がんセンター	大川 和良	大阪府大阪市中央区大手前三丁 目1番69号	06-6945-1181
兵庫医科大学病院	西村 貴士	兵庫県西宮市武庫川町1番1号	0798-45-6472

医療機関名	研究責任医師	住所	電話番号
神戸大学医学部附属病院	児玉 裕三	兵庫県神戸市中央区楠町7丁目5番1号	078-382-6308
川崎医科大学附属病院	仁科 惣治	岡山県倉敷市松島577	086-462-1111
岡山市立市民病院	能祖 一裕	岡山県岡山市北区北長瀬表町3-20-1	086-737-3000
香川県立中央病院	高口 浩一	香川県高松市朝日町1-2-1	087-811-3333
久留米大学病院	下瀬 茂男	福岡県久留米市旭町67	0942-35-3311
佐賀県医療センター好生館	吉岡 航	佐賀県佐賀市嘉瀬町大字中原400	0952-24-2171
長崎大学病院	宮明 寿光	長崎県長崎市坂本1-7-1	095-819-7481
熊本大学病院	田中 靖人	熊本県熊本市中央区本荘1-1-1	096-373-5150
鹿児島大学病院	井戸 章雄	鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8丁目35-1	099-275-5326
九州大学病院	伊藤 心二	福岡県福岡市東区馬出3-1-1	092-642-5466
一般財団法人厚生会 仙台厚生病院	小岡 洋平	宮城県仙台市青葉区広瀬町4-15	022-222-6181
岩手医科大学附属病院	黒田 英克	岩手県紫波郡矢巾町医大通1丁目1-1	019-651-5111
岡山大学病院	大西 秀樹	岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1	086-235-7219
北里大学病院	日高 央	神奈川県相模原市南区北里1-15-1	042-778-8111
北海道大学病院	須田 剛生	北海道札幌市北区北15条西7丁目	011-716-1161